Beiträge zur katalytischen Reduktion einiger Nitrile

I. Reduktion des Phenylcyanbrenztraubensäure-esters
II. Reduktion des Benzoylcyanessigesters
III. Reduktion des Benzylidencyanessigesters

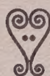
Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Bernhard Pieper
aus Stolp in Pommern, Preussen



BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1929

Beiträge zur katalytischen Reduktion einiger Nitrile

I. Reduktion des Phenylcyanbrenztraubensäure-esters
II. Reduktion des Benzoylcyanessigesters
III. Reduktion des Benzylidencyanessigesters

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Bernhard Pieper
aus Stolp in Pommern, Preussen



BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1929

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter*.

Basel, den 9. November 1928.

Prof. Dr. *A. L. Bernoulli*,
Dekan.

Herrn *Bernhard Pieper* wurde von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel am 9. November 1928 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 9. November 1928 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit kann eingesehen werden:

1. in der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Sonderabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XII,
Fasciculus Quartus.

DEM ANDENKEN MEINES LIEBEN VATERS
MEINER LIEBEN MUTTER UND MEINEM
BRUDER WERNER GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0161

Beiträge zur katalytischen Hydrierung der Cyanverbindungen. Die Reduktion des Phenyl-cyan-brenztraubensäure-esters, des Benzoyl-cyan-essigesters und des Benzyliden-cyan-essigesters

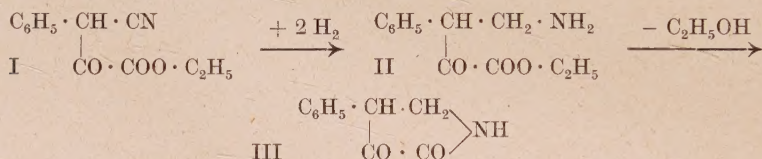
---

Die katalytische Reduktion von Cyanketonen und von Cyansäuren mit Nickel ist für uns von besonderem Interesse, da sich hierbei stets nur dasjenige Reduktionsprodukt bildet, welches für eine Ringbildung das geeignetste ist, für den Fall, dass eine solche überhaupt in Betracht kommt. Die Hydrierung bleibt also z. B. stehen bei der Bildung eines

Aldimes, woraus durch Hydrolyse ein Aldehyd entsteht, wie bei der Bildung des Uracils aus Cyan-acetyl-harnstoff[1]), oder aber, und das ist meistens der Fall, die Reduktion geht weiter bis zum primären Amin und man wird dann kein sekundäres Amin auffinden können, weil sich ein solches unter diesen Bedingungen überhaupt nicht bilden kann. Denn da das primäre Amin sogleich unter Ringbildung (durch Wasser- oder Alkoholabspaltung) fixiert wird, so kann es nicht zur Entstehung einer *Schiff*'schen Base kommen und damit ist die Bildung eines sekundären Amines unmöglich gemacht.

1. Hydrierung des Phenyl-cyan-brenztraubensäure-äthylesters.

Bei der Reduktion dieses Cyan-ketonsäure-esters I entsteht sozusagen quantitativ ein Fünfring, das 4-Phenyl-2,3-diketo-pyrrolidin III, andere Produkte liessen sich nicht auffinden. Diesmal ging die Reduktion bis zum primären Amin II, welches sofort unter Alkohol-Abspaltung Ringbildung erlitt:



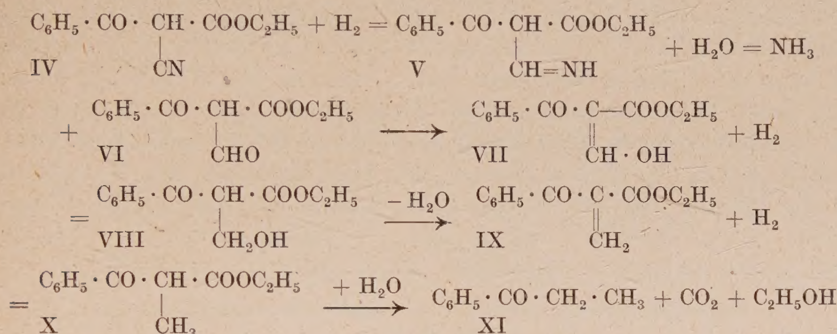
Diese Verbindung hat ausgeprägt sauren Charakter, ist leicht löslich in Alkalilauge und in Ammoniak, die Bildung eines Chinoxalinderivates beweist das Vorhandensein von zwei Ketogruppen in der 2,3-Stellung. Dass nur ein Monophenylhydrazon, ein Monobenzoyl- und ein Monomethylderivat sich darstellen liessen, das spricht für die Annahme, dass eine Ketogruppe leicht enolisierbar ist.

2. Hydrierung des Benzoyl-cyan-essigesters IV.

In diesem Falle musste — wie übrigens auch bei der vorhergehend beschriebenen Reduktion — bei etwas höherer als bei Raumtemperatur gearbeitet werden, bei durchschnittlich 70°, die aufgenommene Wasserstoffmenge entsprach 3 Mol H_2. Auch diesmal erhielten wir nur eine einzige Verbindung als Produkt der Hydrierung, nämlich den Äthylester der α-Benzoyl-propionsäure oder den α-Methyl-benzoyl-essigsäureester X. Die Erklärung für dieses seltsame Ergebnis ist folgende: Ein Ring war hier nicht zu erwarten, denn, wäre ein primäres Amin entstanden, so hätte ein viergliedriger Ring sich bilden müssen, was natürlich wenig wahrscheinlich gewesen wäre. Die Reduktion blieb deshalb bei der Stufe der Aldimbildung V stehen; es gelang auch einmal, als die Hydrierung vorzeitig unterbrochen wurde, dieses Aldim festzuhalten. Hydrolyse lieferte sodann einen Ketoaldehyd, das Benzoylderivat des Halbaldehydes des Malonsäure-esters VI.

[1]) Helv. **8**, 848 (1925).

Doch dieser lagerte sich sogleich in die beständige Enolform um, d. h. in ein Oxymethylenderivat VII, und nun setzt eine zweite Wasserstoffanlagerung ein, die zur Bildung eines primären Alkoholes führt, des α-Benzoyl-β-oxypropionsäure-esters VIII. Darauf kommt es zur — für die β-Oxysäure so charakteristischen — Abspaltung von Wasser, und wir haben eine ungesättigte Säure, resp. den Ester der α-Benzoyl-acrylsäure IX. Jetzt wird das dritte Mol Wasserstoff addiert, womit wir zum Endprodukte gelangen, zum Benzoyl-propionsäure-ester X.



Wir haben hier den bemerkenswerten Fall vor uns, dass eine Cyangruppe durch eine einzige Operation (katalytische Hydrierung), allerdings über fünf Zwischenstufen, in eine Methylgruppe verwandelt wurde [1]).

Kochen mit verdünnter Salzsäure spaltete leicht den Ketoester in das wohlbekannte Propiophenon oder Phenyl-äthyl-keton XI. Ein derartiges Resultat war natürlich nur mittels der katalytischen Hydrierung zu erzielen, das ältere Verfahren der Reduktion mittelst Natrium und Alkohol hätte selbstverständlich zu einer vollkommenen Aufspaltung des Cyanesters geführt.

3. *Hydrierung des Benzyliden-cyan-essigesters.*

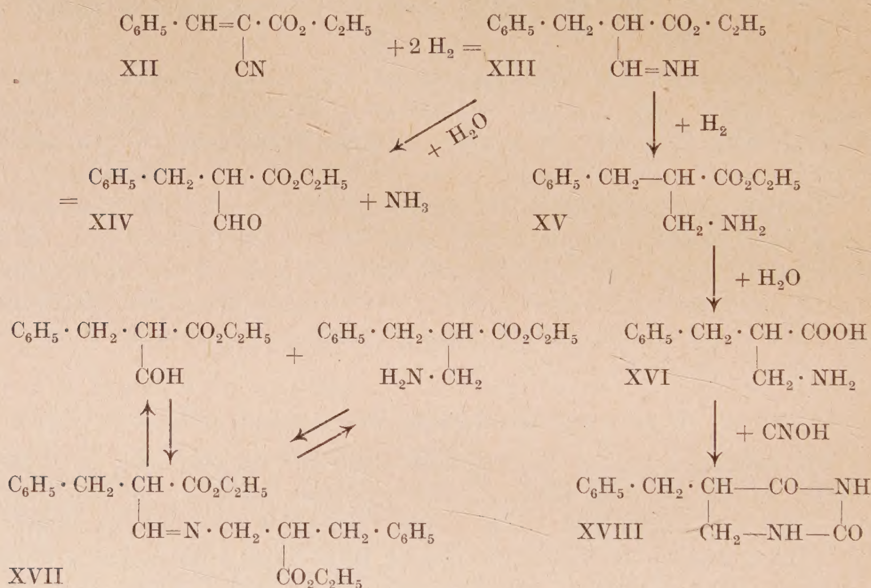
Vor kurzem konnten *Rupe* und *Heckendorn* [2]) zeigen, dass die katalytische Reduktion von Benzyliden-cyan-essigsäure-äthylester XII den Halbaldehyd des Benzyl-malonsäure-esters XIV ergab, doch konnte der Aldehyd damals noch nicht rein, sondern bloss in Form seiner Derivate, des Semicarbazones und Oximes, erhalten werden. Bei einer Wiederholung dieser Arbeit fiel uns jetzt auf, dass

---

[1]) Von *Rupe* und *Gisiger*, Helv. **8**, 338 (1925) wurde bei der Hydrierung des Cyan-desoxybenzoins: Oxymethylen-desoxybenzoin erhalten, doch ist dies nicht weiter reduziert worden (weshalb nicht?). *Rupe*, *Metzger* und *Vogler* zeigten, dass bei der katalytischen Reduktion des Aceto-benzyl-cyanides ein Oxymethylenketon entstand, das aber unter Abspaltung von Ameisensäure Benzyl-methyl-keton lieferte, Helv. **8**, 848 (1925).

[2]) Helv. **9**, 980 (1926).

neben dem nur in verhältnismässig kleinen Ausbeuten entstehenden Aldehyde eine grosse Menge einer dicken, harzigen, halbfesten Masse als Hauptprodukt der Reaktion sich gebildet hatte. Sie liess sich aber beim Behandeln mit heisser verdünnter Salzsäure leicht hydrolytisch aufspalten zu zwei Körpern, nämlich zum Halbaldehyd des Benzylmalonsäure-esters und zu einer neuen Aminosäure, der α-Benzyl-β-amino-propionsäure XIV und XVI. Demnach verläuft die Hydrierung des Benzyliden-cyan-essigesters folgendermassen: Erst wird die Doppelbindung reduziert gleichzeitig mit der Cyangruppe, das zunächst entstandene Aldim XIII wird teilweise zum Aldehyd, Halbaldehyd des Benzyl-malonsäure-esters hydrolysiert, ein anderer Teil aber wird weiter reduziert zum primären Amin XV, d. h. zum Ester der α-Benzyl-β-aminopropionsäure; dieser kondensiert sich mit dem Aldehyde zu einer *Schiff*'schen Base XVII, und diese bildete eben, in Form des dicken Harzes, das Hauptprodukt der Hydrierung, bei der Behandlung mit Mineralsäure konnte sie glatt in die Komponenten zerlegt werden. Sie ist also — ausnahmsweise! — diesmal nicht weiter zu einem sekundären Amin reduziert worden[1]).



Charakteristisch für die schön krystallisierende Aminosäure ist ein verhältnismässig schwer lösliches Sulfat, ihre Konstitution konnte durch die Bildung eines 5-Benzyl-hydro-uraciles XVIII mit

---

[1]) Bei der katalytischen Reduktion des β-Naphtonitriles wurde ebenfalls die *Schiff*'sche Base erhalten, wegen ihrer Schwerlöslichkeit wurde sie der weiteren Hydrierung entzogen, und das war auch die Ursache in dem hier vorliegenden Fall. *Rupe* und *Becherer*, Helv. **6**, 889 (1923).

Cyansäure bewiesen werden. Der Benzyl-malonsäure-ester-halbaldehyd liess sich durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure zu Hydrozimtaldehyd zerlegen, alkalische Spaltung lieferte neben diesem Aldehyd auch Hydrozimtsäure.

Experimenteller Teil.

Phenylcyan-brenztraubensäure-äthylester (Formel I).

Der Ester wurde nach der von *W. Wislicenus* angegebenen Methode[1]) dargestellt durch Kondensation von Oxalester mit Benzylcyanid in einer Lösung von Natrium in Alkohol; die Ausbeute betrug 84% der Theorie.

Katalytische Hydrierung des Phenyl-cyan-brenztraubensäure-äthylesters: 4-Phenyl-2,3-diketo-pyrrolidin (Formel III).

Die katalytische Hydrierung des Phenyl-cyan-brenztraubensäureesters verläuft bei Raumtemperatur so langsam, dass wir es in diesem Falle vorzogen, in der Wärme zu arbeiten.

In eine Flasche aus widerstandsfähigem Glas von 2 Liter Inhalt wurde mit Hilfe eines Gummistopfens eine stark vernickelte Kupferspirale eingeführt, durch welche warmes Wasser von bestimmter Temperatur hindurchgeleitet werden konnte. Das Heizwasser befand sich in einem grossen Eimer, dessen Inhalt mit Hilfe eines Thermoregulators auf einer beliebigen konstanten Temperatur erhalten werden konnte. Eine kleine Zentrifugalpumpe, welche von demselben Motor angetrieben wurde, der auch die Schüttelmaschine in Bewegung setzte, pumpte vermittels Gummischläuchen das warme Wasser durch das Schlangenrohr hindurch, so dass auf diese Weise bequem bei einer bestimmten Temperatur zwischen 30 und 80° hydriert werden konnte[2]).

50 g des Esters löst man in 700 cm³ Alkohol und 175 cm³ Wasser und schüttelt nach Zugabe von 100 g Nickelkatalysator bei einer Temperatur von 50—55°. Die berechnete Menge von 2 Mol H_2 = 10,3 Liter ist in 24 Stunden aufgenommen. Nun wird vom Katalysator abgenutscht und mit Alkohol nachgewaschen, das anfangs gelbe Filtrat wird nach einigen Minuten dunkelrot. Der Alkohol wird darauf mit Wasserdampf abdestilliert, während der Destillation scheidet sich im Kolben ein braunes, harziges Produkt ab. Dieses wird mit verdünnter Salzsäure behandelt zur Entfernung von Nickel, Oxalsäure und Ammoniak, dann wird der unlösliche Teil in verdünnter Natronlauge aufgenommen, wobei fast alles in Lösung geht. Aus der alkalischen Lösung fällt dann das Diketon mit Salzsäure als amorpher, fast weisser Körper aus. Die Hauptmenge des Diketons steckt aber im Nickelkatalysator, und zwar wahrscheinlich in Form eines Nickelsalzes. Der abgenutschte Katalysator wird mehrfach mit je 500 cm³ Eisessig ausgekocht, worauf heiss filtriert wird, beim Erkalten scheidet sich die

[1]) A. **271**, 172 (1892); B. **43**, 184 (1910.

[2]) Eine Zeichnung dieses Apparates findet sich in der Dissertation des Herrn *B. Pieper* (Originalexemplar in der Abtlg. Organische Chemie, Chem. Anstalt der Universität Basel).

neue Verbindung in kleinen, bläulich-grau schimmernden Krystallblättchen ab. Den Rest fällt man aus der Mutterlauge durch Verdünnen mit Wasser, die Gesamtausbeute an rohem Diketon beträgt 95% der Theorie. Man kann den Körper aus Eisessig umkrystallisieren, besser aber noch aus Pyridin. Er bildet dann weisse, perlmutterglänzende, sehr leichte Blättchen. Beim Erhitzen im Kapillarrohr fängt er bei 200° an sich gelb und braun zu färben und schmilzt dann bei 295°. Die Verbindung ist in den meisten der gebräuchlichen Lösungsmittel wenig oder gar nicht löslich; in Alkalicarbonaten ist sie wenig löslich, leicht aber in konz. Natronlauge und Ammoniak. Von organischen Lösungsmitteln kommen nur Ameisensäure, Eisessig und Pyridin in Betracht.

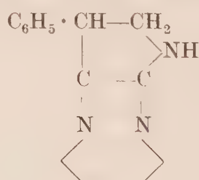
0,1951 g Subst. gaben 0,4896 g CO_2 und 0,0902 g H_2O
0,3020 g Subst. gaben 20,6 cm³ N_2 (10°, 735 mm)
$C_{10}H_9O_2N$ Ber. C 68,57 H 5,14 N 8,00%
Gef. „ 68,48 „ 5,17 „ 7,89%

Benzoylderivat: Die Benzoylierung des Diketons kann gut nach der Methode von *Schotten-Baumann* sowohl in Gegenwart von wässrigem als von alkoholischem Natriumhydroxyd ausgeführt werden. Am zweckmässigsten arbeitet man aber so, dass man das Diketon in wenig Pyridin auflöst, auf 50° erwärmt und unter Schütteln die berechnete Menge Benzoylchlorid hinzutropfen lässt. Durch Verdünnen mit Wasser wird sodann das Benzoylderivat ausgefällt. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man ein schwach gelbes, fein krystallines Produkt vom Smp. 218°, löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Eisessig und Pyridin, unlöslich in Äther, Benzin und Benzol.

Monomethylderivat: Durch mehrstündiges Erwärmen des Diketons mit der berechneten Menge Natrium in Äthylalkohol auf Wasserbadtemperatur stellt man das Natriumsalz dar und erhitzt dann nach Zugabe der doppelten berechneten Menge Methyljodid noch 4—5 Stunden unter Rückfluss weiter. Nach dieser Zeit soll alles in Lösung gegangen sein. Nach dem Erkalten giesst man in Wasser, filtriert das ausgefällte Produkt ab und krystallisiert nach dem Auswaschen mehrfach aus Alkohol um. Der Körper bildet farblose, feine, dünne Nadeln vom Smp. 197—198°. Er ist unlöslich in Benzol und Toluol, ebenso in Mineralsäuren und Alkalilaugen.

0,2544 g Subst. gaben 16,6 cm³ N_2 (14°, 739 mm)
$C_{11}H_{11}O_2N$ Ber. N 7,40 Gef. N 7,42%

Chinoxalinderivat: Das Diketon wurde mit dem 1½-fachen



der berechneten Menge von o-Phenylendiamin vermischt, in einem weiten Reaktionsglas im Ölbad erhitzt, und zwar auf 180—190°, die eintretende Reaktion macht sich durch heftiges Spritzen und ein knisterndes Geräusch bemerkbar. Nach 5 Minuten ist die Kondensation beendigt, man lässt erkalten, die anfangs tief dunkle Schmelze erstarrt rasch zu schönen gelben, feinen Nadeln, die mit etwas Harz durchsetzt sind. Das letztere wird durch Auskochen mit Eisessig entfernt, worauf das Chinoxalinderivat aus Alkohol mehrfach umkrystallisiert wird.

0,1808 g Subst. gaben 27,60 cm³ N_2 (13°, 738 mm)
$C_{16}H_{13}N_3$ Ber. N 17,36 Gef. N 17,25%

Sehr schwer löslich in Eisessig, Benzol, leichter löslich in Methyl- und in Äthylalkohol, Aceton und Pyridin, unlöslich in Benzin, Tetrachlorkohlenstoff.

Phenylhydrazon: Das Diketon wurde mit dem Doppelten der berechneten Menge Phenylhydrazin im Ölbade während einer halben Stunde auf 200—220° erwärmt. Man lässt über Nacht stehen und zersetzt das dunkle, ölige Produkt zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazins mit verdünnter Salzsäure. Der Rückstand wird dann aus heissem Nitrobenzol umkrystallisiert, nachher noch mehrmals aus Methylalkohol; mikroskopisch kleine, gelbliche Blättchen vom Smp. 224—225°, leicht löslich in Eisessig, Aceton, Pyridin, Essigester und heissem Äthylalkohol, mittelschwer löslich in Benzol, Nitrobenzol und Methylalkohol.

0,2008 g Subst. gaben 27,9 cm³ N_2 (15°, 734 mm)
$C_{16}H_{15}ON_3$ Ber. N 15,85 Gef. N 15,69%

Katalytische Reduktion von Benzoyl-cyan-essigester.

Darstellung des Benzoyl-cyan-essigesters (Formel IV).

In einen Dreihalskolben von 1 Liter Inhalt, der mit einem Rührwerk mit Quecksilberverschluss, mit Gaseinleitungsrohr und Rückflusskühler versehen ist, gibt man 100 g Benzoyl-essigester und dazu eine frisch dargestellte Lösung von 12 g Natrium in 150 cm³ absolutem Alkohol und leitet sofort unter gutem Rühren trockenes, gasförmiges Chlorcyan ein[1]). Die anfangs rote alkoholische Lösung kommt ins Sieden, färbt sich immer heller, um schliesslich schwach hellgelb zu werden. Mit Hilfe von Tüpfelproben auf Phenolphtaleinpapier stellt man fest, wann die Reaktion neutral geworden ist. Sobald dies der Fall ist, hört man mit dem Einleiten von Chlorcyan auf und lässt erkalten. Man giesst dann in sodahaltiges Wasser und schüttelt mit Äther durch, um auf solche Weise den unveränderten Benzoyl-essigester zu entfernen; dann wird mit Salzsäure angesäuert und der Benzoyl-cyan-essigester ebenfalls ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des über Magnesiumsulfat getrockneten Äthers hinterbleibt ein rotes Öl, das

[1]) Die *Gesellschaft für chemische Industrie* in Basel stellte uns in sehr verdankenswerter Weise eine Bombe Chlorcyan zur Verfügung.

nach einiger Zeit zu grossen, harten, durchsichtigen Prismen erstarrt. Man krystallisiert aus wenig Alkohol um und erhält den Benzoyl-cyanessigester in einer Ausbeute von 70% der Theorie. Smp. 40°. Der nicht umgesetzte Benzoyl-essigester kann nach der Destillation im Vakuum wieder für die Synthese verwendet werden.

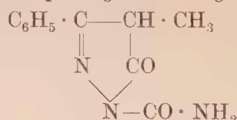
Reduktion von Benzoyl-cyan-essigester:
α-Benzoyl-propionsäure-ester oder α-Methyl-benzoyl-essigester.

100 g Benzoyl-cyan-essigester werden heiss in 800 cm^3 Alkohol und 200 cm^3 Wasser gelöst, mit 200 g frischem Nickelkatalysator versetzt und mit Wasserstoff geschüttelt. Vorversuche zeigten, dass die Hydrierung in der Kälte nur sehr langsam verläuft, das Temperaturoptimum liegt ungefähr zwischen 68—73°. Zu dieser warmen Reduktion wurde vorteilhaft die gleiche Apparatur benützt, wie sie oben beschrieben wurde. Die Wasserstoffaufnahme kam zum Stillstand, als fast genau 3 H_2 aufgenommen worden waren, d. h. 32,9 Liter, berechnet für 3 H_2 : 33 Liter. Die stark nach Ammoniak riechende alkoholische Lösung des Reduktionsproduktes wurde vom Katalysator abgesaugt und dieser mit heissem Alkohol mehrfach nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden zur Entfernung des Alkohols einer fraktionierten Destillation mit einer hohen Kolonne unterworfen, den Kolbenrückstand ätherte man aus und trocknete über geglühtem Magnesiumsulfat. Das Reduktionsprodukt, der Benzoyl-propionsäure-ester, der in einer Ausbeute von 85 g erhalten wurde, destilliert unter 10 mm Druck bei 143—144°.

0,2592 g Subst. gaben 0,6639 g CO_2 und 0,1605 g H_2O
0,2960 g Subst. gaben 0,7582 g CO_2 und 0,1832 g H_2O
$C_{12}H_{14}O_3$ Ber. C 69,90 H 6,79%
Gef. „ 69,86; 69,88 „ 6,93; 6,89%

Zur weiteren Charakterisierung des Esters wurden von ihm einige Derivate dargestellt und diese mit Abkömmlingen eines synthetisch gewonnenen Benzoyl-propionsäure-esters verglichen.

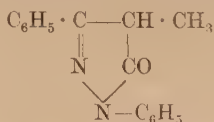
1. Einwirkung von Semicarbazid-chlorhydrat:
N-Carbamino-3-phenyl-4-methyl-5-pyrazolon.



10 g Ester, 5,5 g Semicarbazid-chlorhydrat und 4 g Kaliumacetat wurden in alkoholisch-wässriger Lösung miteinander vermischt. Nach 2 Tagen hatte sich eine reichliche Menge weisser Krystalle ausgeschieden, worauf auf Eis gegossen und die ausgefallene Masse abfiltriert wurde. Weisse Nadeln, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol den Smp. 193° zeigen. Auffallend ist die stark blau-violette Färbung der alkoholischen Lösung, auch zeigen die Krystalle einen schwarzbläulichen Schimmer. In den gebräuchlichen organischen Solventien löslich.

0,2376 g Subst. gaben 40,4 cm^3 N_2 (9°, 732 mm)
$C_{11}H_{11}O_2N_3$ Ber. N 19,35 Gef. N 19,43%

2. *Einwirkung von Phenylhydrazin.*
N-Phenyl-3-phenyl-4-methyl-5-pyrazolon.

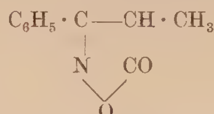


Eine alkoholische Lösung von 10 g des Keto-esters wurde mit 5 g Phenylhydrazin während einer Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Dann liess man über Nacht stehen, goss auf Eis und behandelte das schmierige Produkt mit verdünnter Salzsäure in der Kälte zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazins. Nach dem Absaugen krystallisiert man aus Alkohol um; hellbraune, harte, durchsichtige Krystallblättchen vom Smp. 195°. Schwer löslich in Wasser, Benzin, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff.

0,3060 g Subst. gaben 29,7 cm³ N_2 (9°, 746 mm)
$C_{16}H_{14}ON_2$ Ber. N 11,20 Gef. N 11,31%

Genau die gleichen Produkte mit Semicarbazid und Phenylhydrazin wurden auch mit synthetischem Benzoyl-propionsäure-ester erhalten. Die Mischschmelzpunkte der Derivate zeigten keine Depression.

3. *Einwirkung von Hydroxylamin-chlorhydrat.*
3-Phenyl-4-methyl-isoxazol.



Zu einer alkoholischen Lösung von 10 g Benzoyl-propionsäure-ester fügte man 4,5 g Hydroxylamin-chlorhydrat, in wenig Wasser gelöst und soviel Soda, dass die Reaktion alkalisch wurde. Man kochte ½ Stunde auf dem Wasserbade und überliess dann das Reaktionsgemisch 2 Tage lang sich selbst. Dann wurde auf Eis gegossen, abgesaugt und das getrocknete Präparat aus Benzin mehrfach umkrystallisiert. Feines, etwas gelbliches, stark aromatisch riechendes Krystallpulver vom Smp. 117°. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, ziemlich schwer löslich in Benzol und in Benzin.

0,2498 g Subst. gaben 17,5 cm³ N_2 (10°, 742 mm)
$C_{10}H_9O_2N$ Ber. N 8,00 Gef. N 8,12%

Wurde der durch Reduktion des Nitrils erhaltene Benzoyl-propionsäure-ester mit 20-proz. alkoholischer Salzsäure einige Stunden gekocht, so wurde er glatt gespalten zu Alkohol, Kohlendioxyd und Phenyl-äthyl-keton. Zur genaueren Charakterisierung des letzteren wurden das Semicarbazon und das Oxim[1]) dargestellt. Dieselbe Spaltung kann auch erreicht werden, wenn man den Benzoyl-propionsäure-ester mit überhitztem Wasserdampf von 150° destilliert.

Aldim des Halbaldehydes des Benzoyl-malonsäure-esters (Formel V).

Als bei einer Hydrierung, welche bei 70° durchgeführt worden war, die Reaktion unterbrochen wurde, nachdem gerade die für 1 Mol

[1]) Diese beiden Derivate waren vollkommen identisch mit den entsprechenden, schon längst bekannten Verbindungen des Phenyl-äthyl-ketons.

Wasserstoff nötige Menge aufgenommen worden war, konnte nach dem Stehen über Nacht die Reduktion nicht mehr in Gang gebracht werden. Aus diesem Grunde wurde das Reaktionsprodukt sofort aufgearbeitet. Vom Katalysator wurde abgesogen, dieser mit heissem Alkohol mehrfach nachgewaschen, die vereinigten Filtrate wurden durch Destillation mit einer längeren Kolonne vom Alkohol befreit. Der Rückstand wurde mit Soda alkalisch gemacht, ausgeäthert (Lösung I), dann wurde angesäuert und wiederum ausgeäthert (Lösung II). Nach dem Abdestillieren des über Magnesiumsulfat getrockneten Äthers II blieb ein dunkelrotes Öl zurück, das bald zu schönen, prismatischen Krystallen vom Smp. 40° erstarrte, es war unveränderter Benzoyl-cyan-essigester. Nach dem Vertreiben des Äthers der Lösung I blieb ein weinrotes, im Eisschrank zu gelblichen Krystallen erstarrendes Öl zurück; durch Aufstreichen auf Ton wurden die Krystalle weiss. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet das Aldim glänzende, verfilzte Nadeln vom Smp. 81—82°. Leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aceton, Chloroform und Methylalkohol. Der Körper löst sich farblos in konz. kalter Salzsäure, doch trat beim Zusatz von Wasser Hydrolyse ein, wodurch die Substanz alsbald als erstarrendes Öl abgeschieden wird.

0,3064 g Subst. gaben 17,2 cm^3 N_2 (10°, 740 mm)

$C_{12}H_{13}O_3N$ Ber. N 6,44 Gef. N 6,51%

Als eine Lösung des Aldims in Salzsäure einige Stunden zum Sieden erhitzt worden war, schieden sich Öltropfen ab. Nach dem Erkalten wurde ausgeäthert, der Äther verjagt und der ölige Rückstand, der stark aromatisch roch, mit Hydroxylamin-chlorhydrat und Soda auf dem Wasserbade erwärmt. Man liess 2 Tage stehen, goss auf Eis und krystallisierte das abgeschiedene Produkt aus Alkohol um. Feine, seidenglänzende Nadeln vom Smp. 58—59°.

0,2126 g Subst. gaben 19,3 cm^3 N_2 (11°, 738 mm)

C_8H_9ON Ber. N 10,36 Gef. N 10,45%

Die Eigenschaften stimmen mit denen des Acetophenon-oxims überein, somit war bei der Spaltung des Aldims Acetophenon entstanden[1]).

Die katalytische Hydrierung des Benzyliden-cyan-essigesters.

Die katalytische Hydrierung des Benzyliden-cyan-essigesters (Formel XII) wurde im allgemeinen nach den Angaben von *Rupe* und *Heckendorn*[2]) durchgeführt, dagegen wurde die Aufarbeitung etwas umgestaltet, statt Alkohol und Essigester mit Wasserdampf zu vertreiben, wurde das Filtrat vom Nickelkatalysator samt dem Wasser unter vermindertem Druck destilliert, bis schliesslich ein dickflüssiges, melasse-

[1]) Nämlich zuerst Umlagerung in das Oxymethylenderivat VII; unter Verlust von Ameisensäure entstand daraus durch Hydrolyse Benzoyl-essigester, und dieser zerfiel zu Kohlendioxyd, Alkohol und Acetophenon.

[2]) Helv. 11, 980 (1926).

ähnliches Öl zurückblieb. Um über die Zusammensetzung dieses Körpers etwas erfahren zu können, wurde er nach mehrstündigem Trocknen im Hochvakuum bei 100° analysiert.

0,1612 g Subst. gaben 5,4 cm³ N_2 (14°, 731 mm)
$C_{24}H_{29}O_4N$ Ber. N 3,61 Gef. N 3,70%

Die Analyse stimmt recht gut auf die Zusammensetzung einer *Schiff*'schen Base, nämlich des Kondensationsproduktes aus dem Halbaldehyd des Benzyl-malonsäure-esters mit dem α-Benzyl-β-amino-propionsäure-ester. Dass in der Tat dieser Körper vorliegt, zeigen die Produkte der Säurespaltung.

Einwirkung von kochender alkoholischer Salzsäure auf das Hydrierungsprodukt:

Bildung des Halbaldehyds des Benzyl-malonsäure-esters und der α-Benzyl-β-amino-propionsäure.

Das bei der Hydrierung gewonnene rohe, sirupöse Produkt wird durch dreistündiges Kochen mit alkoholischer, 3-proz. Salzsäure vollständig durch Hydratation gespalten. Es wird ausgeäthert, der Äther abdestilliert und das rotbraune, zurückbleibende Öl unter vermindertem Druck destilliert. Unter 10 mm geht es ohne Vorlauf zwischen 145 und 148° über als farbloses, schwach aromatisch riechendes Öl, welches intensiv alle Aldehydreaktionen zeigt. Das Semicarbazon schmilzt bei 121°.

0,2034 g Subst. gaben 24,8 cm³ N_2 (13°, 734 mm)
$C_{13}H_{17}O_3N_3$ Ber. N 15,96 Gef. N 15,87%

Das Phenylhydrazon schmilzt bei 143°. Das sind genau die Eigenschaften der schon früher von *Rupe* und *Heckendorn* erhaltenen Abkömmlinge des Benzyl-malonester-halbaldehydes (Formel XIV). Die Mischungen unserer jetzt dargestellten Präparate mit den noch von früher vorhandenen ergaben keine Depression. Bemerkenswert ist nur, dass es uns auf diese Weise gelungen ist, den Aldehyd selbst in reiner Form zu gewinnen, während das bei Gelegenheit der früheren Arbeit nicht der Fall war.

Wurde der Aldehyd mit 20-proz. Natronlauge einige Stunden lang gekocht, so wurde er gespalten zu Hydrozimtsäure und Hydrozimtaldehyd. Letzterer konnte aus der alkalischen Lösung durch Ausäthern erhalten werden. Zur Gewinnung der Hydrozimtsäure wurde angesäuert und dann extrahiert. Beide Verbindungen konnten in ganz reiner Form dargestellt werden.

Wurde der Halbaldehyd mit 20-proz. alkoholischer Salzsäure 4—5 Stunden am Rückflusskühler gekocht, die erhaltene Lösung mit Wasser verdünnt und ausgeäthert, so konnte in fast theoretischer Ausbeute Hydrozimtaldehyd erhalten werden. Er destillierte unter 10 mm

Druck bei 95—97°. Das Semicarbazon bildet weisse Nadeln vom Smp. 113°. Leicht löslich in Alkohol.

0,1804 g Subst. gaben 34,2 cm³ N_2 (13°, 736 mm)
$C_{10}H_{13}ON_3$ Ber. N 21,99 Gef. N 21,85%

Das Oxim erstarrte nach dem Destillieren unter vermindertem Druck zu weissen, prismatischen Krystallen vom Smp. 93—94°. Die Eigenschaften der eben erwähnten Derivate stimmen vollkommen mit denen der Hydrozimtaldehydverbindung überein. Die Mischschmelzpunkte mit Präparaten, die aus Hydrozimtaldehyd dargestellt worden waren, der auf andere Weise gewonnen wurde, zeigten keine Depression.

α-Benzyl-β-amino-propionsäure (Formel XVI).

Nach der Extraktion des bei der Hydrolyse entstandenen Benzylmalonsäure-ester-halbaldehydes wurde die Lösung mit verdünnter Natronlauge unter Zuhilfenahme von Phenolphtalein genau neutralisiert und auf dem Wasserbade bis zum Auskrystallisieren des Kochsalzes eingeengt, dann liess man erkalten, filtrierte ab und wusch den Rückstand zur Entfernung des Natriumchlorids mit wenig kaltem Wasser aus. Die zurückbleibende Säure wurde noch mehrfach aus Wasser umkrystallisiert. Es ist eine sehr schön krystallisierende Substanz, die in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist. Smp. 225°.

0,1738 g Subst. gaben 0,4274 g CO_2 und 0,1116 g H_2O
0,2699 g Subst. gaben 18,4 cm³ N_2 (11°, 736 mm)

$C_{10}H_{13}O_2N$	Ber. C 67,05	H 7,26	N 7,83%
	Gef. „ 67,09	„ 7,18	„ 7,83%

Gegenüber Mineralsäuren ist die Aminosäure auch beim Kochen beständig. Beim Erwärmen mit Alkalilauge aber erleidet sie Zersetzung unter Abspaltung von Ammoniak und Bildung eines braunen Harzes.

Charakteristisch für die Säure ist ihr Sulfat, welches man leicht erhält, indem man die Aminosäure in verdünnter heisser Schwefelsäure auflöst, filtriert und auskrystallisieren lässt. Wie die Analyse zeigt, ist das neutrale Sulfat entstanden, welches, aus heissem Wasser umkrystallisiert, schöne, weisse, verwachsene Lamellen bildet, aus verdünntem Alkohol feine glänzende Blättchen. Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet.

0,8306 g Subst. gaben 0,4354 g $BaSO_4$
$(C_{10}H_{13}O_2N)_2 \cdot H_2SO_4$ Ber. SO_4'' 21,08 Gef. SO_4'' 21,49%

5-Benzyl-hydro-uracil (Formel XVIII).

Eine Lösung des Sulfates der Aminosäure in Wasser wurde zuerst mit der berechneten Menge Alkalilauge und dann mit einem ziemlich grossen Überschuss (das Dreifache der berechneten Menge) Kaliumcyanat versetzt und 24 Stunden stehen gelassen. Nun wurde zur Trockne eingedampft, mit 20-proz. Salzsäure aufgenommen und nochmals zur Trockne eingeengt. Das Reaktionsprodukt wurde mit wenig Wasser gewaschen, wobei ein weisser, in Wasser unlöslicher Körper zurück-

bleibt. Er wurde aus heissem Alkohol umkrystallisiert und bildete dann ein sehr leichtes, feines Krystallpulver vom Smp. 248°. Der Körper ist in Alkohol ziemlich schwer löslich.

0,1662 g Subst. gaben 0,3946 g CO_2 und 0,0884 g H_2O
0,1230 g Subst. gaben 14,45 cm³ N_2 (11°, 735 mm)

$C_{11}H_{12}O_2N_2$	Ber.	C 64,70	H 5,88	N 13,62%
	Gef.	„ 64,77	„ 5,81	„ 13,70%

Curriculum vitae.

Ich, Herbert Bernhard Pieper, wurde am 18. Juli 1901 in Hindelbank, Kanton Bern, geboren, als Sohn des Theodor Pieper, Chemiker, und seiner Gattin Marie, geb. Hensel.

Meine ersten Lebensjahre verbrachte ich in Hindelbank. Im Jahre 1906 übersiedelten meine Eltern nach Stolp in Pommern, wo ich die ersten drei Klassen der Mittelschule besuchte. Im Jahre 1910 kehrten meine Eltern nach der Schweiz zurück, nach Laufen im Kanton Bern. Hier besuchte ich die Primar- und Sekundarschule. Zum Frühjahr 1915 trat ich in die untere Realschule zu Basel ein und absolvierte in der Folge die obere Realschule, bis zum Herbst des Jahres 1921. Daselbst erhielt ich mein Reifezeugnis. Mit dem Wintersemester 1921/22 begann ich meine Studien an der Universität zu Basel, mit Chemie als Hauptfach. Das Sommersemester 1922 verbrachte ich in Berlin an der Friedrich-Wilhelms-Universität. Ab Wintersemester 1922/23 setzte ich meine Studien wieder in Basel fort. Im Dezember des Jahres 1924 bestand ich das Vorexamen in anorganischer Chemie (Prof. Dr. F. Fichter) und in physikalischer Chemie (Prof. Dr. A. L. Bernoulli); im Dezember des folgenden Jahres dasjenige in organischer Chemie (Prof. Dr. H. Rupe).

Im Dezember 1925 begann ich unter der Leitung meines verehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. H. Rupe, die vorliegende Arbeit, die ich im Sommersemester 1928 zu Ende führte.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

A. L. Bernoulli, H. Erlenmeyer, F. Fichter, A. Hagenbach, Johnson (Berlin), K. Lewin (Berlin), Marckwald (Berlin), H. Mohrmann, H. Rupe, M. Reinhard, P. Ruggli, Rubens (Berlin), C. Schmidt, H. Veillon und Zickendraht.

Allen diesen Herren bin ich zu grossem Dank verpflichtet, besonderer Dank aber gebührt meinen hochverehrten Lehrern Prof. Dr. H. Rupe und Prof. Dr. F. Fichter für ihre Bemühungen und Ratschläge während meiner Studienzeit.